

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

484

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marguerite LEFÈVRE

Née le 14 août 1910, à Paris
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TROUBLES MENSTRUELS
D'ORIGINE SYPHILITIQUE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marguerite LEFÈVRE

Née le 14 août 1910, à Paris
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TROUBLES MENSTRUELS

D'ORIGINE SYPHILITIQUE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT ... Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale .
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULÉ Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation physique.
FREY Stomatologie.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de dermato-syphiligraphie à la Faculté
de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Président de la Société Française de
Dermatologie et Syphiligraphie

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Président de la Ligue Nationale Française
contre le Péril Vénérien

*Qui nous a inspiré ce travail.
Faible témoignage de notre profonde
reconnaissance pour tout ce que nous lui
devons.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1928-1929. M. LE PROFESSEUR CARNOT

1929. M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

1929-1930. M. LE DOCTEUR LÉRI (*in memoriam*)

1930. M. LE DOCTEUR LAUNAY

1930-1931. M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

1931. M. LE DOCTEUR TIXIER

1931-1932. M. LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*)

Externat :

1932-1933. M. LE DOCTEUR MOURE

1933. M. LE DOCTEUR CATHALA

1933-1934. M. LE DOCTEUR MILIAN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TROUBLES MENSTRUELS D'ORIGINE SYPHILITIQUE

Historique.

La syphilis n'est individualisée dans ses manifestations génitales chez la femme que depuis un nombre restreint d'années. Longtemps on a cru que cette maladie n'avait pas pour l'ovaire la prédilection qu'elle a pour le testicule. En outre, l'utérus, comme l'a fait remarquer Fournier, n'a pas une plainte spéciale ; tout viscère malade traduit sa souffrance par des troubles fonctionnels d'ordre banal. Dans toute affection, l'appareil génital traduit son atteinte d'une façon visible par les altérations de la menstruation : aménorrhée, polyménorrhée ou dysménorrhée dont la cause est la plupart du temps facile à établir ; mais, dans chacun des trois groupes de modifications, reste une série de cas de pathogénie obscure. Ces cas qualifiés essentiels jusqu'à ces dernières années sont, peut-être plus fréquemment qu'on ne le croit, sous la dépendance de la syphilis acquise ou héréditaire.

Les premières observations de syphilis utérine publiées par Bradley en 1870, Foucault en 1877, Ozenne

en 1898, Spinelli en 1900 (9 cas), mentionnent des métrorragies abondantes n'ayant cédé qu'au traitement anti-syphilitique. Fournier, Lancereaux, Hutinel étudient les rapports de l'aménorrhée et des syndromes pluriglandulaires. En 1904, le Congrès Français de Gynécologie, à Rouen, étudie la syphilis utéro-annexielle et Ozenne, Dalché, Jeanne, Mlle Robineau, Siredey en publient de nombreuses observations. En Italie, Franceschini, Garofolo, Botti, de Pace, Longui étudient la syphilis utérine tardive. Barthélémy, en 1920, étudie la syphilis acquise ou héréditaire des organes génitaux de la femme. En 1923, Séjournet publie un mémoire sur les métrorragies syphilitiques.

Depuis cette date diverses observations sont venues confirmer l'individualité clinique de la syphilis génitale de la femme.

Cycle menstruel normal.

Le cycle génital de la femme comprend les temps suivants :

- 1^o Phase folliculaire : maturation des follicules ;
- 2^o Ponte ovulaire ;
- 3^o Phase lutéinique. Vers la fin de cette période se produit la menstruation.

La *maturation du follicule de Graaf* est caractérisée par l'apparition à l'intérieur du follicule d'un liquide de plus en plus abondant : le « liquor folliculi » qui transforme le follicule plein en une vésicule du volume d'une cerise ; cet ovisac vient faire hernie à la surface de l'albuginée de l'ovaire, se rompt et *l'ovule est expulsé*. La cavité folliculaire vide se remplit de sang et subit toute une série de transformations qui vont donner naissance au corps jaune. C'est la *phase lutéinique* du cycle génital.

Le corps jaune contient une hormone, antagoniste de la folliculine. Les fonctions du corps jaune et de son hormone sont multiples :

- a) Le corps jaune joue un rôle inhibiteur sur la maturation du follicule : celle-ci ne peut se faire

qu'après régression du corps jaune. Quand l'ovulation est suivie de gestation, le corps jaune a une durée très longue et est très volumineux d'où suspension de l'ovulation.

b) L'hormone lutéinique prépare la nidation de l'œuf en provoquant une hypertrophie de la muqueuse du corps utérin.

c) Après la grossesse le corps jaune commande la lactation. Quand il n'y a pas fécondation, le corps jaune subit rapidement une dégénérescence conjonctivo-graisseuse. La muqueuse utérine régresse, desquame et cette desquamation est accompagnée d'une hémorragie : les règles.

Chez la femme saine, ces divers phénomènes se succèdent toujours selon le même rythme, sans réaction douloureuse notable. Or, la syphilis, se localisant sur l'appareil génital peut déterminer toute une série de troubles qui revêtent parfois une allure primitive et, de ce fait, sont rarement rattachés à leur véritable cause.

Tandis que les phénomènes ovulaires sont difficilement vérifiables, leur traduction visible, la menstruation peut subir diverses modifications, soit :

I. — TROUBLES PAR CARENCE.

A) Aménorrhées.

- | | |
|----------------|---------------|
| a) Primitives | } permanentes |
| b) Secondaires | |
- ou transitoires.

B) Hypoménorrhées et oligoménorrhées.

II. — TROUBLES PAR EXCÈS.

- A) Hyperménorrhées ou ménorragies.
 - B) Polyménorrhées auxquelles on peut artificiellement rattacher les métrorragies.
-

Aménorrhées et insuffisance menstruelle.

Les règles peuvent, chez certaines femmes, se traduire par un flux sanguin insignifiant (hypoménorrhée), ou ne revenir qu'à intervalles très éloignés (oligoménorrhée ou aménorrhée transitoire). Le rythme général de vingt-huit jours peut varier d'une façon physiologique, certaines femmes sont réglées tous les quinze jours, d'autres tous les trente ou trente cinq jours.

L'écoulement sanguin, assez important pendant les deux premiers jours, est moindre par la suite ; il dure environ cinq jours, la quantité de sang perdu est en moyenne de 65 gr.

Mais les règles peuvent ne persister que deux ou trois jours, parfois moins encore. D'une durée inférieure à vingt-quatre heures, elles traduisent généralement un processus pathologique.

Enfin, dans certains cas, elles peuvent manquer complètement : c'est l'aménorrhée pathologique.

L'aménorrhée est primitive lorsqu'il n'a jamais existé de flux menstruel : secondaire, lorsqu'elle apparaît après quelques mois ou quelques années de menstruation normale.

L'absence de règles s'explique soit par une lésion locale de l'utérus ou de ses annexes, soit du fait d'une maladie générale agissant sur l'appareil génital.

Les lésions locales sont responsables de presque toutes les *aménorrhées primitives* et de la *plupart des hypo et oligoménorrhées*. Elles consistent en malformations de l'appareil génital, en aplasie ou même absence de l'utérus ou des ovaires, en une dégénérescence scléro-kystique de l'ovaire ou à des troubles endocriniens associés à l'insuffisance ovarienne.

Or, les rapports unissant les dysfonctionnements endocriniens, les aplasies viscérales congénitales avec l'hérédo-syphilis ne sont plus à démontrer. Ils ont été magistralement décrits par Fournier, Lancereaux, Hutinel dont les nombreuses observations, résumées par Barthélémy dans sa thèse (1) font mention d'une aménorrhée primitive coexistant chez des hérédosyphilitiques manifestes avec des troubles endocriniens divers :

infantilisme,
syndrome adipo-génital,
arriération mentale,
agénésie pileaire,
atrophie mammaire.

L'aménorrhée primitive peut, néanmoins, aller de pair avec un *habitus* extérieur absolument normal, avec des organes génitaux normalement développés.

1. Barthélémy : Thèse Paris, 1919-1920. HΣ et glandes endocrines.

Le plus souvent, l'examen attentif permet de mettre en évidence de légers signes d'hérédo-syphilis ; parfois des accidents syphilitiques indiscutables : iritis, gommès, etc. viennent éclairer la pathogénie et la réaction de Bordet-Wassermann est alors fréquemment positive. Le traitement spécifique n'a pas une action nette sur cette aménorrhée qui reste presque toujours définitive.

Aménorrhée primitive.

OBSERVATION I (Périn) (1).

Mme C..., mariée en 1914, à l'âge de 25 ans est restée stérile. Cette stérilité qui la désole ne l'étonne pas, car elle n'a jamais eu la moindre ébauche de règles. L'examen des organes génitaux pratiqué à diverses reprises est toujours resté négatif et la cause de l'aménorrhée n'aurait jamais été précisée si, en 1923, Mme C... n'avait présenté une ostéo-périostite du tibia : le Bordet-Wassermann est à ce moment fortement positif et le traitement anti-syphilitique est institué sous forme de séries alternées de novarsenobenzol, d'huile grise et muthanol.

Rien dans les antécédents ne permet de penser à une syphilis acquise ; l'examen ne montre ni manifestations cutané-muqueuses d'aucune sorte, ni d'adénopathies ; tous les organes, tous les réflexes sont normaux. Mais on relève des stigmates indiscutables de syphilis héréditaire : érosions des incisives, absence de la canine supérieure droite, écartement des incisives médianes

1. L. Périn, Deux cas d'aménorrhée d'origine hérédo-syphilitique. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1927, p. 341.

supérieures, soudure des lobules des oreilles, cicatrices radiées des commissures, langue scrotale, axyphoïdie.

OBSERVATION II (1)

Mlle S. B..., âgée de 27 ans, mécanicienne, se présente le 7 janvier 1928 au Dispensaire de Gennevilliers (LNFCLPV) pour une furonculose rebelle datant de plusieurs mois. Une dizaine de furoncles sont disséminés sur le cou, le thorax, l'abdomen, la plupart en voie de résolution, deux d'apparition récente en pleine activité. On est frappé à première vue par la *claudication* marquée de la malade. Cette claudication est due au raccourcissement du membre inférieur droit, plus court que le gauche de 10 cm., et qui, de plus, est atrophié dans son ensemble. Raccourcissement et atrophie sont le reliquat d'une paralysie infantile survenue à l'âge de 3 ans et la malade ne peut marcher qu'à l'aide d'un appareil. Elle ne se plaint d'ailleurs que de ses furoncles et ne présente en particulier ni antécédents, ni signes cliniques de syphilis acquise. Cependant une *réaction de Wassermann*, faite systématiquement, se révèle *partiellement positive* (+). L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal. Le cœur, les pupilles, les réflexes sont normaux, exception faite des réflexes rotulien et achilléen du côté droit qui sont abolis du fait de la paralysie infantile. Les ongles sont normaux. Quelques ganglions du cou et des aines, légèrement douloureux, ne dépassant pas le volume de haricots, s'expliquent par la présence des furoncles.

On ne relève dans les antécédents aucune maladie autre que la paralysie infantile. Mais la malade est atteinte d'*aménorrhée*

1. Cf. *Bull. Méd.*, 1928, p. 643.

totale, dont elle se soucie peu et qu'elle ne signale que par hasard au cours de l'interrogatoire. A aucun moment de sa vie elle n'a été réglée. Cela ne l'a pas empêchée de se développer normalement, et sauf l'infirmité du membre inférieur droit, la malade est bien constituée. Sa taille est de 1 m. 66, ses seins sont bien développés ; sa voix, son système pileux sont normaux. Il n'existe pas d'adiposité. L'examen révèle des stigmates discrets de syphilis héréditaire : dents mal plantées, soudure des lobules, axyphoïdie. Le père est mort à 47 ans d'angine de poitrine, la mère, âgée de 48 ans, est sujette à des céphalées tenaces accompagnées de rhumatismes. Un frère et une sœur, nés avant la malade, sont morts en bas âge de méningite : un frère plus jeune, âgé de 16 ans est bien portant.

L'aménorrhée ne s'explique par aucune lésion des organes génitaux et le Dr Dubois-Roquebert, qui a bien voulu examiner la malade, résume ainsi qu'il suit le résultat de son examen :

« Le toucher vaginal montre un col de forme et de résistance normales, regardant en bas et en avant. Le fond du corps utérin est perçu à deux travers de doigts au-dessus de la symphyse pubienne. Les culs-de-sac sont parfaitement libres et l'on n'y sent rien d'anormal. En résumé, aucune lésion génitale expliquant l'aménorrhée ».

La malade a été mise depuis le 14 janvier au traitement spécifique. Elle a reçu jusqu'à ce jour neuf injections d'huile grise, à 0,07 cgr. par semaine. Fait qui mérite d'être signalé, elle n'a pas de furoncles depuis le début de son traitement, alors que de nouveaux furoncles se reproduisaient constamment depuis des mois. L'aménorrhée est demeurée jusqu'à présent stationnaire malgré le traitement qui sera d'ailleurs continué ultérieurement.

La syphilis acquise, peut également suspendre pendant un temps plus ou moins long l'apparition du flux menstruel. C'est un fait aujourd'hui bien connu et nous n'en voulons, comme illustration, que cette observation publiée par M. le D^r Milian (1) :

OBSERVATION III

L... Aline, 25 ans, couturière, entre le 17 octobre 1927 pour une éruption généralisée datant de dix-huit jours, formée d'éléments pustulo-squameux « en coup de plomb » dans la région dorso-lombaire. On constate en outre de nombreuses syphilides papuleuses péri-anales, une alopécie diffuse. La malade aurait eu un accident primitif vulvaire sept mois plus tôt. Elle présente une diarrhée abondante, une asthénie extrême avec pigmentation brunâtre diffuse des téguments et fatigabilité excessive, diminution considérable de la force musculaire au dynamomètre : l'ensemble réalise un syndrome pseudo-addisonnien. Son poids est passé de 50 à 40 kgr., en deux mois. Elle accuse enfin depuis cinq mois une aménorrhée sans signe de grossesse, alors que réglée à 14 ans, elle l'a toujours été avec une régularité mathématique. L'examen somatique ne révèle aucune atteinte viscérale. Les réflexes sont normaux ainsi que l'appareil génital.

Tension artérielle 11,5-8 (Vaquez).

Le 26 octobre, elle reçoit 0 gr. 30 de 914 intra-veineux et tous les cinq jours 0,45-0,60-0,60-0,60-0,60, à doses progressives : 0,75-0,75-0,90.

Après la cinquième intra-veineuse les règles réapparaissent

1. Milian : Aménorrhée, asthénie, amaigrissement, diarrhée, syphilis secondaire. *Rev. Fr. de Dermat. et de Ven.*, février 1928.

le 11 novembre alors qu'elles étaient disparues depuis le 14 mai. Le 15 elles sont encore abondantes et se terminent le 19. Pas de caillots dans le sang expulsé, pas de douleurs : les règles sont identiques aux précédentes, il ne s'agit aucunement de fausse-couche.

Parallèlement le poids augmente, l'asthénie diminue. Les règles reparaissent dès lors à intervalles normaux.

Les cas analogues ne sont pas rares. Le diagnostic en est aisé, la syphilis est le plus souvent en pleine activité. Mais l'éruption syphilitique est parfois atypique et la malade dont nous avons rapporté l'observation avait été hospitalisée à l'hôpital Claude Bernard avec le diagnostic de variole. En général cependant, les lésions sont caractéristiques et le Bordet-Wassermann est fortement positif. Cette aménorrhée a un pronostic relativement bénin ; elle cède comme toutes les autres manifestations au traitement spécifique dans un délai parfois très court.

Lorsqu'il ne s'agit que *d'hypo ou oligoménorrhées* primitives, la même pathogénie peut être invoquée.

OBSERVATION IV (inédite)

(*Oligoménorrhée*).

Mme R... Odette, 25 ans, vient consulter pour une alopécie ayant débuté à l'occasion d'une grossesse il y a cinq ans. On note une chute complète de toute la chevelure, des sourcils et des cils. Les poils axillaires et pubiens sont rares.

La malade, réglée pour la première fois à 10 ans, a des règles

peu abondantes, se prolongeant une semaine et se reproduisant avec des retards variant de *quelques jours à quelques semaines*.

L'examen local montre que l'utérus est de consistance et de volume normaux. Annexes non palpables. Cette grossesse s'est terminée par un accouchement à terme d'un enfant pesant 2.600 gr., développé normalement, mais qui présente un crâne natiforme, un nez en selle, un écartement de toutes les dents qui sont très petites et qui n'a commencé à parler que vers 3 ans. Le mari de la malade est bien portant, son Bordet-Wassermann est négatif. Pas de syphilis dans ses antécédents.

La malade a une sœur plus âgée qui *n'a jamais été réglée*, que nous n'avons pas pu voir. Elle-même présente en dehors de son alopecie, toute une série de stigmates dystrophiques : facies hérédo-syphilitique, bosses frontales, strabisme convergent de l'œil droit, ébauche de dents d'Hutchinson, cicatrices radiées commissurales, soudure des lobules des oreilles, Bordet-Wassermann négatif.

Son père est mort subitement à 60 ans, après deux ictus suivis d'hémi-parésies. Sa mère est morte à 60 ans d'une affection cardiaque.

Diverses préparations à base de poudre d'ovaire se sont montrées inefficaces. Le traitement anti-syphilitique par l'huile grise, le Novar et le Bivatol n'a amené aucune amélioration des troubles menstruels, mais après la dernière série spécifique, la malade a pris du gynestril et, dès lors, les règles sont revenues chaque mois sans retard, sans modification de durée.

Le traitement semble avoir agi en « mordançant » en quelque sorte l'appareil génital, le rendant plus apte à subir l'effet de l'opothérapie.

En outre, cette observation montre la coexistence d'*aménorrhée* et d'*oligoménorrhée* chez les deux sœurs ; l'influence du terrain hérédo-syphilitique, de la « diathèse neuro-arthritique » aurait-on dit jadis, semble ainsi prouvée.

On peut en rapprocher l'observation suivante où l'*oligoménorrhée* est apparue après un accouchement.

Oligoménorrhée.

OBSERVATION V

P... Martha, 24 ans, présente le 16 mai 1931, à la consultation du Dispensaire de Gennevilliers (LNFCLPV), sa fillette âgée de 4 mois, née à terme et qui est atteinte d'hydrocéphalie manifeste apparue après une crise convulsive, deux mois auparavant.

Les séro-réactions de Bordet-Wassermann de la mère, du père et de l'enfant sont négatives le 16 mai 1931. L'interrogatoire ne décèle aucune trace de syphilis acquise, mais la mère présente des signes discrets de syphilis héréditaire. Bosses frontales, stigmates dentaires, et elle a fait deux fausses-couches spontanées ; la première de six mois en 1929, la seconde de trois mois en 1930. L'enfant est mis au traitement antisypilitique par Sulfar, Sirop de Gilbert et frictions mercurielles : elle décède à l'âge de 2 ans, en janvier 1933, à la suite de phénomènes méningés. La circonférence de tête mesure alors 66 cm.

Après la naissance de cette enfant, Mme P... vit ses règles, auparavant normales, ne se renouveler que tous les trois mois environ, durant chaque fois trois à quatre jours : extrêmement

douloureuses, obligeant la patiente à garder le lit et accompagnées parfois de vomissements.

La malade, néanmoins, ne se préoccupe pas de cet état de choses jusqu'au jour où de nouveau enceinte et désirant fortement un enfant normal, elle revient consulter le 27 janvier 1934 ; ses règles sont apparues pour la dernière fois à la fin de novembre 1933 ; l'examen local pratiqué au début de février révèle une grossesse d'environ deux mois.

Un nouvel examen de sang montre les réactions de Hecht et de Meinicke négatives, mais la réaction de Kahn fortement positive, apportant ainsi la preuve de la syphilis vraisemblablement héréditaire qui manquait jusqu'ici.

La malade est mise au traitement anti-syphilitique sous forme d'Arquéritol.

Cette observation est loin d'être démonstrative, l'épreuve du traitement manque en raison de la grossesse et de la négligence de la malade pendant la période qui l'a précédée. Un point cependant est digne d'être noté : la positivité du Kahn, précédemment négatif. La grossesse paraît avoir déclenché la production d'anticorps spécifiques par un mécanisme où le corps jaune joue peut-être un rôle.

En présence d'une aménorrhée ne s'expliquant par aucune cause évidente d'ordre local ou d'ordre général, il importe donc de penser à la syphilis héréditaire ou acquise. Trop souvent celle-ci demeure méconnue et c'est le hasard qui, ainsi qu'en témoignent les observations précédentes, permet de mettre sur la voie.

On pourrait multiplier les observations similaires

montrant qu'elles constituent un facteur important non seulement des aménorrhées primitives ou secondaires, mais même des oligoménorrhées et des dysménorrhées en général.

L'aménorrhée, survenant comme symptôme isolé au cours de la syphilis, indépendamment de toute manifestation d'ordre général ou endocrinien relève vraisemblablement du même processus que la *stérilité* observée dans les mêmes conditions. Aménorrhée et stérilité paraissent identiques, à cela près que l'aménorrhée est un symptôme objectif, qui frappe la malade, tandis que la stérilité, quand elle est, comme le cas est fréquent, un symptôme isolé, indépendant de toute modification menstruelle, reste souvent méconnue et doit être recherchée dans un interrogatoire systématique.

Cette stérilité est l'équivalent chez la femme de l'azoospermie signalée à plusieurs reprises, en particulier par M. le D^r Clément Simon chez des sujets manifestement hérédosyphilitiques.

La nature des lésions qui déterminent aménorrhée et stérilité reste imprécise ; les éléments d'ordre anatomique font défaut et l'examen clinique reste le plus souvent muet. L'épreuve du traitement est elle-même fréquemment négative mais peut, dans quelques cas exceptionnels, réserver des surprises. Tout porte à croire que stérilité et aménorrhée sont liées à l'atteinte directe de l'ovaire par le tréponème, atteinte portant exclusivement sur la sécrétion externe de l'ovaire et respectant sa fonction endocrinienne.

Diagnostic des aménorrhées.

Les *aménorrhées primitives* ne doivent pas être confondues avec les *cryptoménorrhées*, c'est-à-dire avec la rétention du sang menstruel due à un obstacle congénital ou acquis à l'écoulement sanguin au niveau du col utérin, du vagin ou de l'hymen.

En présence de toute aménorrhée secondaire, il faut d'abord préciser s'il s'agit d'une aménorrhée physiologique, ou d'une aménorrhée pathologique.

AMÉNORRHÉES SECONDAIRES.

A) Les aménorrhées physiologiques sont liées à la grossesse et à la lactation.

B) Les aménorrhées pathologiques peuvent être de cause :

locale,
générale.

1° *De cause locale :*

Deux conditions sont nécessaires à la menstruation :

l'intégrité relative de la muqueuse utérine,
l'intégrité relative des ovaires.

Tout arrêt de développement des organes génitaux est un facteur d'aménorrhée, soit transitoire et curable, soit définitif.

2° *De cause générale :*

Les maladies chroniques :

tuberculose,
cancer,
affections cardio-rénales,
syndromes pluriglandulaires.

Les intoxications :

éthylisme,
saturnisme

peuvent suspendre l'apparition du flux menstruel, de même *les affections aiguës :*

scarlatine,
variole,
typhoïde,
oreillons.

Bien connue également est l'aménorrhée par conditions hygiéniques défectueuses, telle l'aménorrhée des pensionnats, des ateliers, des pays envahis pendant la guerre de 1914-1918 et s'expliquant par une carence alimentaire (1).

Ces aménorrhées sont, d'ailleurs, le plus souvent transitoires.

Lorsqu'un examen attentif, une recherche patiente

1. A. Binet : *La vie sexuelle de la femme*. Expansion scientifique française, éd. 1932.

des antécédents personnels n'aura pu permettre de trouver une cause évidente à l'aménorrhée, il faudra penser à la syphilis, syphilis héréditaire avant tout, et pousser à fond l'enquête familiale qui permettra quelquefois le diagnostic.

A côté de ces troubles, par carence du flux menstruel, il est de nombreux cas où la syphilis détermine des hémorragies.

Celles-ci surviennent :

soit : isolément : hémorragies primitives,

soit : au moment des règles : ménorragies,

soit : en dehors d'elles : métrorragies,

soit : après une fausse-couche ou un accouchement : métrorragie post-partum,

soit : après la ménopause : syphilis utérine tardive.

Hémorragies primitives.

Les hémorragies syphilitiques primitives apparaissent sans prodromes chez des femmes indemnes de toute tare utérine. L'examen local le plus minutieux ne révèle aucune lésion pathologique : les annexes, l'utérus sont normaux et absolument sains. Tantôt, cette hémorragie est minime, ne se renouvelle pas au cours de la vie génitale. Tantôt, et le plus souvent, elle prend d'emblée un caractère sérieux par son abondance, sa durée, et son retentissement rapide sur l'état général.

Elle débute soit à l'occasion d'une perte menstruelle, soit en dehors des règles. Tantôt elle reste un accident isolé dans la vie génitale, tantôt elle est le point de départ de troubles menstruels à prédominance hémorragique.

Un fait essentiel et dont l'importance mérite d'être souligné est l'échec du traitement médical usuel. Le repos au lit, les irrigations vaginales à 48°-50°, l'ergotine, l'hypophyse sont sans effet ; le curettage même n'a qu'une action transitoire. Seul le traitement spécifique intensif, que la femme soit reconnue ou seulement soupçonnée syphilitique, arrête rapidement cette perte sanguine durant depuis des mois.

Ces faits sont actuellement bien connus comme en témoignent un grand nombre de documents. Malgré l'absence de signes pathognomoniques indiscutables, l'observation suivante publiée par Ozenne (1) en est un exemple.

OBSERVATION VI

(Ozenne).

Il s'agit d'une femme de 42 ans qui, sans raison appréciable, présente une hémorragie utérine durant depuis trois semaines. Malade pâle, très anémiée. L'examen général ne révèle aucun symptôme pathologique : l'utérus est un peu sensible, de volume normal, le col est fermé ; la lèvre antérieure a une consistance ferme, un curettage ramène des débris insignifiants. Après cette intervention, les hémorragies ne tardent pas à réapparaître.

1. Ozenne : *Σ de l'utérus et de ses annexes*. Masson, 1920.

La malade ayant perdu quatre enfants en bas-âge, on soupçonne une syphilis probablement acquise et le traitement spécifique est institué : au septième jour, les hémorragies s'arrêtent. Après l'interruption du traitement les règles s'établissent normalement.

De Pace (1) rapporte également le cas d'une femme syphilitique depuis l'âge de 17 ans, qui présenta à 42 ans une hémorragie utérine survenue sans cause apparente et ayant cédé en vingt jours au traitement spécifique.

On peut rapprocher de ces faits l'observation de Joukowsky (2).

« Une fillette, au quatrième jour de sa naissance, présente au niveau des organes génitaux un suintement sanguin peu important mais continu. Elle meurt rapidement de troubles intestinaux et de diarrhée. L'autopsie révèle des lésions indiscutables de syphilis utérine vérifiée par l'examen histologique.

OBSERVATION VII

(Baugendre) (3).

Il s'agit d'une femme de 28 ans, mariée, *sans enfants*, qui vient consulter pour hémorragie utérine. Elle perd abondamment depuis trois semaines et est très anémiée.

Pas de douleurs abdominales marquées.

1. De Pace : Syphilis utéro-annexielle. *La Clinica Obstetrica*, asc. 17, p. 385, 1904.

2. Joukowsky : Un cas de ménorragie avec colite et syphilis de l'utérus, chez un nouveau-né. Mort. Autopsie. *Wratchebnaja Gazeta*, Pétersbourg, 1904, XI, p. 505.

3. Baugendre : Un cas de syphilis utérine, *Normandie méd.* Rouen, 1922, XXXIII, 27.

Les règles précédentes *avaient duré dix jours*.

Toucher vaginal négatif. Pas d'ulcération du col au spéculum.

Cette femme a été soignée à plusieurs reprises pour accidents syphilitiques (contaminée par son mari en 1917) mais très irrégulièrement.

Devant l'absence de signes physiques, on pense à la possibilité de syphilis utérine ou annexielle. A la sixième I. V. de CyHg les pertes s'arrêtent et n'ont pas reparu. La réaction de Bordet-Wassermann n'a pas été pratiquée. Mais il s'agissait vraisemblablement de syphilis de l'utérus ou de l'ovaire, ainsi qu'en témoignent les résultats du traitement.

OBSERVATION VIII (Inédite).

Mme B... Marguerite, 30 ans, se présente à la consultation de M. le Dr Milian, à Saint-Louis pour hémorragie utérine datant de cinq jours, apparue en dehors de ses règles. Son mari est porteur d'un chancre syphilitique du gland. Elle présente elle-même une érosion du col utérin d'aspect métritique ; son Bordet-Wassermann est négatif le 15 novembre 1933.

Le 29 novembre 1933 apparaissent de multiples érosions périanales de la grosseur d'un grain de millet. Il existe, en outre, une érosion péri-orificielle, couleur chair musculaire bien régulière, de la dimension d'une pièce de deux francs, avec adénopathie inguinale. L'examen à l'ultra-microscope, négatif le 30 janvier 1933, montre le 2 novembre 1933 des tréponèmes caractéristiques très longs. Pas de roséole. Les hémorragies persistent.

Le traitement spécifique est institué sous forme d'huile grise, 0 gr. 10 tous les cinq jours.

A la deuxième injection, les hémorragies cessent.

Il est regrettable que l'examen à l'ultra-microscope de la lésion du col n'ait pas été pratiqué ; il aurait permis de rattacher cette ménorragie sans lésion locale à une syphilis utérine précoce : en tout cas, ici encore, l'action du traitement semble démonstrative.

OBSERVATION IX (Inédite).

Mme Henriette B..., 34 ans.

Vient consulter en août 1923 (Service de M. le Dr Milian) pour une roséole avec adénopathies généralisées ; B. W. + + +.

Elle reçoit une série de Novar à doses progressives, jusqu'à 0 gr. 75 (cette dernière dose répétée quatre fois), la dernière le 12 septembre 1923. Elle reçoit ensuite une série d'injections intra-musculaires d'huile grise.

Les accidents ont disparu et le Bordet-Wassermann est négatif le 3 mars 1924.

En 1924 :

Une série de Novar du 14 janvier au 29 mars.

Une série d'huile grise de mars au 29 avril.

Une série de Novar du 12 mai au 14 juin.

Le Bordet-Wassermann est négatif le 8 septembre et le 13 octobre 1924.

La malade, mise au repos, ne revient qu'en juillet 1927. Son état général est excellent, elle n'accuse aucun malaise. Ses règles durent six jours et reviennent tous les trente jours.

Une ponction lombaire est néanmoins pratiquée qui montre :

Albumine.....	0,20
Lymphocytes.....	1,8
Wassermann	0

Le malade reçoit alors deux séries annuelles d'huile grise jusqu'en avril 1929, puis une série d'iodure en décembre 1929.

Le 12 octobre 1933 apparaît brusquement, dans l'intervalle des règles, une hémorragie de sang rouge, sans caillots, assez abondante, absolument indolore durant vingt et un jours.

Aucune lésion apparente à l'examen objectif, aucun signe de fausse-couche ou fibrome. Le traitement spécifique est repris sous forme de Bivatol; les règles suivantes sont tout à fait normales, l'hémorragie ne s'est pas reproduite. Le Bordet-Wassermann est négatif le 23 avril 1934.

Ces deux observations ont trait à des femmes reconnues syphilitiques; mais il est des cas où le tréponème ne peut être mis en évidence d'une façon certaine et c'est dans ces cas justement que l'hémorragie a pu être abondante au point d'entraîner la mort en quelques jours comme Verchère en a cité plusieurs exemples. Pour Fransceschini il faudrait toujours rapporter à la syphilis les cas de décès rapide par hémorragies utérines dont la cause n'est pas nettement définie.

A côté de ces cas où l'hémorragie enrayée par le traitement anti-syphilitique ne se reproduit plus, il en est toute une série d'autres, de diagnostic souvent plus malaisé encore, où toute la symptomatologie se réduit à des hémorragies répétées :

soit au moment des règles : *ménorragies*,
soit en dehors d'elles : *métrorragies*.

Dans ces cas encore aucune cause locale ne peut être mise en évidence et le traitement anti-syphilitique d'épreuve fait cesser rapidement les hémorragies.

Les ménorragies syphilitiques.

Il s'agit de femmes qui, *sans modification générale ou locale*, sans raison appréciable, sans réaction fonctionnelle digne d'être notée, voient leurs règles augmenter d'abondance et de durée. Le caractère hémorragique s'apprécie par comparaison : telle femme ayant des règles qui duraient trois ou quatre jours depuis la puberté, voit ses règles se prolonger dix-douze jours et davantage sans écoulement sanguin dans l'intervalle.

Par leur abondance, ces ménorragies entraînent un

état d'anémie particulier, par baisse progressive du taux de l'hémoglobine et produisent une déchéance plus ou moins rapide de l'organisme qui peut aboutir à une véritable cachexie et à la mort, si le traitement spécifique n'est pas institué à temps.

OBSERVATION X

(Barthélémy) (1).

Une jeune fille de 20 ans, atteinte de syphilis héréditaire (gomme de la jambe en évolution) voit ses règles augmenter progressivement d'abondance. Elles arrivent à durer huit jours et s'accompagnent de l'expulsion de gros caillots. Les traitements médicaux n'ont pu enrayer ces ménorragies. Le traitement mercuriel est institué ; très rapidement il fait cesser les troubles menstruels et guérit les lésions cutanées.

OBSERVATION XI

(Spinelli) (2).

Une femme de 38 ans, syphilitique avérée remarque que ses règles, antérieurement normales, ont augmenté progressivement depuis deux ans. Actuellement très abondantes, elles durent quinze à seize jours. L'utérus est gros et congestionné. Le traitement médical a échoué. Le curettage est pratiqué, donnant des résultats satisfaisants pendant trois mois. Au bout de ce temps les ménorragies réapparaissent d'une abondance inquiétante, à tel point que l'hystérectomie est envisagée. La malade est sou-

1. Barthélémy, H.-S. et *glandes endocrines*, Thèse Paris, 1919.

2. Spinelli : S. utérine tardive. *Archivos Italiano di gynecologia*, Naples, 1900.

mise au traitement mercuriel. En trois mois les ménorragies cessent, les règles redeviennent normales. Le résultat thérapeutique reste acquis au bout de six ans.

OBSERVATION XII

(Cardenas) (1).

Jeune fille de 24 ans, dont les règles, très abondantes dès leur installation, se sont accrues dans des proportions telles que la malade doit être transportée d'urgence dans une maison de santé. Un fragment de muqueuse utérine est prélevé par grattage ; le diagnostic de cancer épithélial est posé. La malade, en outre, est soignée pour une ostéite tarsienne considérée comme tuberculeuse.

Le père étant mort récemment d'angine de poitrine avec aortite, la syphilis est soupçonnée et la malade soumise à une cure d'arséno-benzol. Dès le premier mois les règles diminuent notablement d'abondance, les lésions du tarse s'améliorent, la guérison est totale au bout de trois mois, sans rechute.

Il s'agit donc avant tout d'un syndrome ménorragique résistant aux moyens médicaux habituels. Le curettage ne donne que des résultats précaires, les hémorragies reprennent avec plus d'intensité au bout de deux à trois mois. « Cet échec des différents traitements (Séjournet) doit être considéré comme un facteur de grande présomption en faveur de la syphilis ». En somme, si rien du côté de l'utérus ne justifie les hémorragies, si la malade est éloignée de la

1. Cardenas : Un cas de syphilis utérine héréditaire. *Presse Médicale*, septembre 1923, p. 1489.

ménopause, période troublée, il faut soupçonner la syphilis, même en présence d'un Bordet-Wassermann négatif, même en l'absence d'antécédents, la syphilis étant souvent méconnue chez la femme. Si même la syphilis acquise paraît improbable, il faut pousser à fond l'enquête familiale et instituer un traitement spécifique qui, bien souvent, fera merveille.

Métrorragies syphilitiques.

Très souvent, les ménorragies sont le premier stade de troubles plus importants.

Les règles sont prolongées, puis dans l'intervalle de deux menstruations apparaît une hémorragie de courte durée. Dans la suite, les hémorragies intermenstruelles deviennent plus fréquentes ne laissant que quelques jours de repos par mois. Elles se différencient des *hémorragies primitives* par leur répétition et la régularité plus ou moins grande avec laquelle elles se reproduisent.

OBSERVATION XIII

(Ozenne) (1).

Une femme devient syphilitique à 30 ans. Dix ans plus tard, les règles deviennent plus abondantes, arrivent à durer seize jours (stade ménorragique). Puis apparaissent des métrorragies qui se reproduisent à deux reprises dans le courant du même mois et durent chacune une semaine, donnant lieu à une importante perte de sang.

L'utérus est sensible à la pression, un peu gros, il ne contient ni tumeur, ni polype.

1. Ozenne : Σ de l'utérus et de ses annexes, Masson, 1920.

Un traitement antihémorragique est suivi sans succès pendant six semaines. Un traitement anti-syphilitique est mis en œuvre. *Dès la septième friction mercurielle, les hémorragies cessent. Interruption du traitement, les hémorragies reprennent. Reprise du traitement ; les hémorragies cessent, les règles redeviennent normales, l'utérus diminue de volume. Après un traitement de plusieurs mois, la guérison est définitive.*

OBSERVATION XIV

(Mouchotte) (1).

X..., 30 ans.

Les règles apparurent pour la première fois à 13 ans : irrégulières, non douloureuses, abondantes, ne se reproduisant que toutes les six semaines.

Mariée à 21 ans. Grossesse immédiate avec albuminurie terminée par fausse-couche de trois mois. Une deuxième grossesse, deux ans après, se termine également par un avortement.

Les règles deviennent très abondantes, durent huit jours.

Après divers traitements dont une cure thermique à Luxeuil, les règles redeviennent capricieuses, durant huit jours et apparaissent des métrorragies.

On pense à des troubles endocriniens, à une annexite : car au toucher vaginal l'utérus, de consistance et de volume normaux, non fibreux, non scléreux est rétrofléchi et adhérent, flanqué de chaque côté de son fond des annexes légèrement augmentées de volume, surtout à droite.

Les troubles persistent malgré le traitement classique. On

1. Mouchotte : Σ utérine tardive et métrorragies. *Revue fr. de Gyn. et d'Obst.*, janvier 1923.

recourt au curettage qui donne une amélioration passagère. Trois mois plus tard, reparaissent les mêmes phénomènes, plus intenses encore, altérant gravement l'état général.

A ce moment, on apprend que le père de la malade est mort de syphilis cérébrale à 40 ans ; et, bien que le Bordet-Wassermann soit négatif, on institue un traitement d'épreuve.

Dès la première injection de 0,15 de 914, les pertes diminuent, elles cessèrent après la troisième pour ne plus se reproduire.

OBSERVATION XV

(Spinelli).

Une femme devient syphilitique à 17 ans. Jusqu'à l'âge de 34 ans, la vie génitale de cette femme s'est marquée *par de nombreux accouchements prématurés au septième mois*. Les règles deviennent ménorragiques, puis s'installent de véritables métrorragies apparaissant au moindre effort, à la moindre fatigue. L'utérus est un peu augmenté de volume, sans lésion apparente. On pense à une endométrite hémorragique et on pratique un curettage. Au quatrième mois, les hémorragies reparaissent plus intenses que jamais et avant l'hystérectomie on institue un traitement d'épreuve. Les hémorragies s'arrêtent, les règles se régularisent comme durée, comme quantité et comme fréquence.

OBSERVATION XVI (Inédite).

Mme P., Renée, 18 ans, vient se faire examiner en juillet 1934, dans le service de M. le Dr Milian parce que son mari a présenté des accidents syphilitiques : Phimosi. Induration sous-préputiale. Lymphangite dorsale de la verge. Adénopathie inguinale bilatérale. Bordet-Wassermann + + + le 24 janvier 1934.

Elle-même a été hospitalisée à Saint-Antoine, l'année précédente, en mai 1931, pour vertiges, évanouissements et à la Charité pour hémoptysies.

Elle ne présente aucune lésion syphilitique en activité mais sa réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive le 2 juillet 1931. Elle est mise aussitôt au traitement anti-syphilitique par Arquéritol. Son Bordet-Wassermann est négatif le 10 janvier 1931. Néanmoins, elle reçoit encore une série d'Oléo-Bi, une série d'Arquéritol et ensuite du Calomel *per os*.

Elle revient le 6 septembre 1932, se plaignant de céphalées extrêmement vives depuis quinze jours et de troubles menstruels depuis trois mois : ses règles sont très douloureuses, apparaissant deux à trois fois par mois ou pas du tout. De nouveau elle reçoit une série d'Arquéritol ; dix injections intra-musculaires de 0,08 et dès le début du traitement la céphalée disparaît, les règles deviennent non douloureuses et normales, comme fréquence et comme durée.

Elle abandonne son traitement et revient un an plus tard, en décembre 1932, sujette aux mêmes troubles. Les règles sont redevenues irrégulières, apparaissant tous les quinze jours, durant un seul jour, sans douleur. L'écoulement est insignifiant, tachant à peine une serviette. Depuis un an elle a grossi de 10 kgr. Elle est remise encore à l'Arquéritol et dès le début de la série, ses règles redeviennent normales. Malheureusement en février 1934, elle a de nouveau une hémoptysie abondante pour laquelle elle est hospitalisée à Laennec avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Nous ne l'avons plus revue depuis.

Les troubles menstruels paraissent bien liés à la syphilis puisque le traitement spécifique les fait ces-

cer en quelques jours : on pourrait, d'un autre côté, les rapporter à la tuberculose pulmonaire concomitante, encore que le diagnostic de syphilis pulmonaire puisse être discuté, mais la rapidité avec laquelle le traitement mercuriel a fait disparaître les troubles menstruels semble bien une preuve de leur nature syphilitique.

OBSERVATION XVII

(Wattrin) (1).

Il s'agit d'une femme qui présente à la consultation sa fillette âgée de 13 ans ; hérédo-syphilitique : effondrement des os du nez, ozène, malformations dentaires et Bordet-Wassermann positif. La mère se souvient alors avoir été contaminée par son mari en 1905. Son Bordet-Wassermann est également positif et elle n'accuse pour tout malaise que des règles par trop abondantes : celles-ci avaient duré près de quinze jours *en mars 1922*.

Elle est mise au traitement spécifique par le novarsénobenzol ; la première période menstruelle apparut plus tôt et *se prolongea plus longtemps que d'habitude*, mais les suivantes furent normales.

En décembre 1925, le Bordet-Wassermann étant toujours positif, de nouvelles hémorragies apparaissent qui nécessitent un curettage ; *en mars 1926* les mêmes phénomènes se reproduisent, une nouvelle cure d'arsénobenzol est instituée, les règles redeviennent normales dans leur fréquence et leur durée. De nouvelles séries d'arsénobenzol consolident le résultat obtenu.

1. J. Wattrin : 2 cas de métrorragies guéries par le traitement spécifique, *Bulletin de la Société Fr. de Derm. et de Syphilis*. Nancy, déc. 1927.

Dans toutes les observations précédentes les hémorragies se produisent après un stade plus ou moins long de ménorragies simples, sans autres phénomènes génitaux : il existe encore toute une série de cas où ces hémorragies apparaissent post partum : avortement, accouchement prématuré ou normal.

OBSERVATION XVIII

in thèse Laffont (Gaillard).

Une femme, âgée de 24 ans, syphilitique, a eu deux enfants morts quelques heures après la naissance.

Les accidents remontent *au dernier accouchement*, ils consistent en métrorragies en dehors des règles. Depuis trois semaines, les pertes ont augmenté dans des proportions considérables se traduisant actuellement par un état d'anémie intense.

A l'examen local, le col est légèrement augmenté de volume, le corps est normal, aucune modification des culs-de-sac vaginaux.

Gaillard pense à l'origine spécifique des accidents : le traitement anti-syphilitique est institué, les métrorragies s'amendent. *Le traitement ayant été suspendu, les métrorragies réapparaissent ; la reprise du traitement les fait rétrocéder.*

OBSERVATION XIX

(Mouratow (1).

Une jeune femme contracte la syphilis à 18 ans. Une grossesse se termine par la naissance à terme d'un enfant qui meurt dans

1. Mouratow : in Hémorragies de la syphilis tertiaire de l'Utérus (Séjournet, *La Gynécologie*, Vigos, éd., 1923).

les vingt-quatre heures. La malade se lève au bout de trois semaines et les pertes sanguinolentes durent pendant sept semaines. *A partir de cet accouchement* et jusqu'à l'âge de 23 ans, les règles se sont modifiées ; elles apparaissent tous les quinze et dix-huit jours ; très abondantes, véritables métrorragies épuisant la malade qui a véritablement un aspect squelettique.

Contre ces hémorragies, à deux reprises a été pratiqué un *curettage* sans résultat.

L'examen ne révèle aucune lésion susceptible d'expliquer les hémorragies ; le corps utérin n'est pas augmenté de volume, le col ne présente aucune lésion appréciable.

Le traitement anti-syphilitique est institué et dure six semaines. Dès le dixième jour, les métrorragies s'atténuent : au quinzième, elles ont complètement disparu. Les premières règles sont moins abondantes, l'état général se relève rapidement.

Nous pourrions multiplier les observations de métrorragies post-partum, entre toutes sujettes à caution. Tant d'autres causes semblent plus logiques ; débris placentaires, involution utérine incomplète ; il faut donc que la syphilis fasse ses preuves. Dans les observations citées, les utérus avaient un volume normal, leur consistance n'était pas modifiée, les cols étaient fermes avec des orifices non perméables. Ce ne sont pas là les signes physiques d'une rétention placentaire ou d'une subinvolution utérine.

Enfin, pour les gynécologues et les chirurgiens qui pensent volontiers que toute hémorragie post-partum est justiciable de curettage, qui met une fin rapide

aux accidents, la deuxième malade dont nous faisons mention a subi à deux reprises un curettage qui n'a aucunement fait cesser les phénomènes morbides. Pour elle, comme pour la première, le traitement spécifique a jugulé dans un court laps de temps ces hémorragies rebelles à toute autre thérapeutique ; la première offre un intérêt particulier, du fait que l'hémorragie réapparut par suite de l'interruption prématurée du traitement et qu'elle cessa à nouveau dès la reprise du mercure.

L'infection tréponémique a été contractée à une époque plus ou moins lointaine, parfois elle est héréditaire, ses localisations génitales restent longtemps latentes, puis les accidents hémorragiques font leur apparition, souvent à l'occasion d'une grossesse dont il est difficile de préciser le rôle. On doit noter cependant qu'il s'agit de femmes dont le passé est lourdement chargé de fausses-couches, d'accouchements prématurés ou d'enfants morts. Les modifications vasculaires que subit l'utérus pendant la grossesse le rendent nécessairement très favorable à la localisation des lésions syphilitiques.

Tantôt les hémorragies s'installent dans les suites de couches et les premières règles sont d'emblée hémorragiques, les métrorragies viennent ensuite. Tantôt les premières ont été normales et les métrorragies ne s'installent que dans les deux ou trois mois suivants, sous forme d'accidents d'allure primitive.

Tantôt les règles deviennent progressivement irrégulières de durée, d'abondance, de fréquence, les

métrorragies apparaissent, ne laissant que quelques jours de repos par mois.

Parfois des hémorragies apparaissent à intervalles fixes, réguliers, au printemps et à l'automne (mars et décembre, pour la malade de Watrin dont nous avons rapporté plus haut l'observation). « Ce fait ne surprend guère les syphiligraphes qui ont constaté depuis longtemps une virulence plus grande du tréponème aux changements de saison » (J. Watrin).

Toutes ces métrorragies ne cèdent qu'au traitement spécifique et parfois les premières injections médicamenteuses provoquent une recrudescence des phénomènes hémorragiques, véritable réaction d'Herxheimer au niveau de l'utérus syphilitique,

Syphilis utérine tardive.

Tous ces troubles des règles concernent des femmes en pleine activité génitale, mais la syphilis utérine ne s'éteint pas avec la ménopause et il est toute une série de cas, rares il est vrai, où des pertes sanglantes apparaissent chez de vieilles femmes aménorrhéiques depuis plusieurs années.

Chez de telles malades, auxquelles Spinelli a consacré tout un travail, surviennent sans cause apparente des hémorragies utérines rarement pures, presque toujours accompagnées d'écoulements leucorrhéiques, de pertes plus ou moins roussâtres d'odeur fétide. Ces hémorragies sont parfois espacées, une ou deux par mois, parfois continues, mélangées à des suintements sanieus. Leur abondance est variable, elles sont parfois si importantes, si rapprochées qu'elles déterminent rapidement un état de santé des plus précaires, simulant même la cachexie cancéreuse à tel point que devant un tel tableau clinique le diagnostic de cancer du corps utérin est porté.

Localement, l'utérus reste petit, souvent *atrophie*, le col ne subit aucune modification appréciable, mais il est rare que l'examen général de la malade ne révèle pas une lésion syphilitique tertiaire en activité, péri-

tite ou gomme. Dans quelques cas exceptionnels, la syphilis s'est localisée sur le col soit sous forme de syphilome diffus, simulant le cancer du col, soit sous forme de gomme simulant le cancer ulcéreux.

La réaction de Bordet-Wassermann est fréquemment négative, bien plus rarement positive, mais la preuve de la syphilis est faite par l'efficacité du traitement spécifique qui arrête en quelques semaines les hémorragies et les écoulements sanieux et provoque de véritables résurrections chez ces femmes sur lesquelles le pronostic le plus sombre avait été porté.

Anatomie pathologique.

Les documents histologiques et anatomiques concernant la syphilis sont peu nombreux : la raison en est facile à comprendre ; les interventions chirurgicales qui permettraient de recueillir les pièces ne sont pratiquées qu'à titre exceptionnel. D'un autre côté, les indications de la biopsie sont rares et forcément limitées.

Franceschini et Ozenne distinguent dans la syphilis utérine :

1^o Une période d'artérite syphilitique sans altérations macroscopiques appréciables dans la forme et le volume de l'utérus, se traduisant par des hémorragies abondantes qui cèdent au traitement anti-syphilitique ;

2^o Une période de sclérose commençante, locale ou générale, avec induration ligneuse de l'utérus ;

3^o Une période d'hypertrophie utérine maxima, avec gigantisme utérin, caractérisée par l'induration et la grosseur de l'utérus, par les métrorragies et les *congestions douloureuses* ;

4^o Une période d'atrophie avec utérus infantile, aux parois musculaires presque disparues, perdues dans

les adhérences péritonéales, caractérisée par la leucorrhée ou les métrorragies.

Il semble qu'il y ait là une classification un peu schématique des modifications utérines calquée sur le tableau clinique d'une syphilis viscérale quelconque.

Nous empruntons au mémoire de Séjournet publié en 1923 les données histopathologiques de la syphilis utérine auxquelles il n'a rien été ajouté d'important au cours de ces dernières années.

Les lésions histologiques de l'utérus syphilitique qui saigne ont comme siège le tissu noble de l'utérus, son système vasculaire, sa muqueuse.

I. — LÉSIONS DU TISSU NOBLE.

Ces lésions se caractérisent par l'hypertrophie et le développement du tissu conjonctif qui revêt soit la forme généralisée, soit la forme interstitielle : c'est un processus de sclérose typique qui peut se développer jusque dans le tissu musculaire et atteindre ses diverses couches.

Du fait de cette sclérose hypertrophique, l'utérus subit une augmentation globale de volume à laquelle s'ajoute l'induration de l'organe. Ce stade d'hypertrophie peut n'être que temporaire et sera suivi d'une réaction régressive qui aboutit à la sclérose atrophique.

II. — LÉSIONS VASCULAIRES.

Les lésions vasculaires sont de beaucoup les plus importantes. Elles sont réellement spécifiques de la *syphilis tertiaire de l'utérus*.

L'altération porte sur tous les vaisseaux : artères et veines. Toutefois les *lésions artérielles* sont prédominantes. La lésion artérielle débute dans la tunique adventice (Morizani, Stanziale). La tunique interne est secondairement envahie. Morizani a décrit la perte de souplesse et d'élasticité des vaisseaux sanguins, leur état tortueux, l'épaississement ou l'amincissement des parois suivant les points.

A la période d'état, les différentes tuniques des artères sont lésées.

Le tissu sous-endothélial de la *tunique interne* est épaissi, avec présence de nombreux amas de fibres élastiques. La *tunique moyenne* est réduite à une masse homogène sans trace de structure. L'*adventice* est très épaissie, formant une gaine fibreuse autour des vaisseaux. Les lésions *des veines* sont comparables, le tissu est particulièrement abondant.

On a signalé la néoformation de petits vaisseaux, artères principalement.

III. — LÉSIONS DE LA MUQUEUSE.

Du côté de la *muqueuse du corps utérin*, étudiée après curettage, les lésions semblent spécifiques. La muqueuse est épaissie, présente des érosions mul-

tiples, son épithélium cylindrique est plus ou moins modifié, atrophié ; il peut avoir disparu. Les glandes sont dilatées, et gardent leur épithélium. Le tissu conjonctif sous-muqueux est épaissi et présente de nombreux foyers hémorragiques. Parfois, les lésions de la muqueuse prennent un aspect particulier, caractérisé par le développement de fongosités, de végétations.

Franceschini a montré que la muqueuse est en grande partie dégénérée, nécrotique avec des infiltrations étendues périvasculaires dans la paroi utérine.

La muqueuse du col utérin présente des lésions en tout point comparables à celles du corps : mêmes érosions superficielles multiples, même développement exagéré des cryptes glandulaires aboutissant çà et là à des dilatations kystiques. A un fort grossissement, on constate une *infiltration cellulaire* de type inflammatoire. Cette réaction, remarquable par sa massivité, est essentiellement constituée par des cellules plasmiques qui forment des placards plus ou moins étendus : quelques-unes de ces cellules sont à deux ou trois noyaux, quelques-unes sont en dégénérescence érythrofile. Parmi elles, on rencontre d'assez nombreuses cellules germinatives de Flemming. Il s'y ajoute encore quelques mastzellen, des polynucléaires neutrophiles et des éosinophiles, relativement peu nombreux.

Aux points où l'infiltration est moins massive, on constate qu'elle prédomine autour des vaisseaux. Le processus inflammatoire est donc à topographie péri-

vasculaire. Les vaisseaux participent d'ailleurs au processus. Les vascularites sont nombreuses et beaucoup d'entre elles oblitérantes.

Cette réaction conjunctivo-vasculaire est typique de la syphilis. En résumé, à sa période tertiaire diffuse, la syphilis utérine est caractérisée au point de vue histologique par des lésions de sclérose auxquelles se surajoutent des lésions vasculaires avec prédominance de l'endo et périartérite.

Quel rôle jouent les annexes dans la genèse des modifications des règles?

La syphilis des trompes est mal connue, extrêmement rare. Ainsi que le dit Séjournet, « comme il n'a jamais été démontré que des lésions tubaires puissent retentir sur les fonctions menstruelles, il n'y a pas lieu de s'attarder à discuter le rôle des trompes dans les troubles métrorragiques ».

Par contre, leurs lésions peuvent expliquer certaines dysménorrhées.

Il n'en est pas de même pour *l'ovaire*. L'ovarite syphilitique existe indiscutablement : ses aspects sont divers :

ovarite scléro-kystique,
ovarite atrophique,
ovarite hypertrophique.

Ces différentes lésions sont également une des causes, et non des moindres, de dysménorrhée.

Les lésions syphilitiques de l'ovaire peuvent-elles déterminer un syndrome métrorragique?

Ozenne l'admet. Il appuie sa thèse par trois observations personnelles de malades ayant des métrorragies très abondantes et chez lesquelles les ovaires étaient douloureux, augmentés de volume. Le traitement anti-syphilitique ayant guéri les hémorragies et diminué le volume des ovaires, Ozenne décrit des métrorragies ovariennes.

Il nous semble plus rationnel de penser à une coexistence de lésions utérines et de lésions annexielles. La syphilis de l'ovaire nous paraît responsable avant tout de l'aménorrhée, de la stérilité et de certaines dysménorrhées.

Diagnostic des hémorragies d'origine syphilitique.

Une femme syphilitique saigne : nous nous gardons de poser d'emblée le diagnostic de *syphilis utérine*. Ce n'est qu'après avoir éliminé toutes les autres causes d'hémorragies que nous envisagerons cette éventualité.

Le diagnostic est essentiellement variable suivant que les hémorragies sont apparues pendant la vie génitale active, à l'occasion d'une grossesse, ou après la ménopause.

I. — PENDANT LA VIE GÉNITALE ACTIVE.

Il s'agit de femmes de 30 à 45 ans qui consultent pour des ménorragies ou des hémorragies intermenstruelles :

cancer,
fibrome,
polype ou syphilis ?

L'examen minutieux de l'utérus lèvera vite le doute.

Aucune ressemblance entre l'utérus fibromateux,

plus ou moins volumineux, appréciable par le palper et le toucher, entre l'utérus cancéreux (cancer du corps) uniformément gros avec sa symptomatologie fonctionnelle bien particulière, entre l'utérus un peu mollasse, au col ramolli, parfois entr'ouvert, qui abrite un petit polype sessile et l'utérus absolument normal ou très légèrement hypertrophié en masse de la syphilis.

Existe-t-il une induration du col, une érosion minime, syphilis ou cancer du col au début? Diagnostic gros de conséquences.

Si la base de l'induration est indurée, si un coup d'ongle déclanche une hémorragie importante, s'il y a un petit noyau dans l'une des lèvres, nous craignons trop une erreur pour nous rattacher à la syphilis, même si le Bordet-Wassermann est positif. Nous ferons une biopsie, nous demanderons à revoir très prochainement la malade; nous instituerons le traitement d'épreuve, si nous avons des présomptions sur l'existence de la syphilis, à plus forte raison en présence d'un Bordet-Wassermann positif, mais nous exigerons que ce traitement règle la question en un espace de temps très court.

D'autres malades se présentent très anémiées par des hémorragies répétées d'une violence redoutable, qui résistent au traitement usuel; le diagnostic de métrite hémorragique a été porté, entraînant un curettage, parfois plusieurs, sans résultat. Pas de grossesse actuelle; à l'examen: *pas de fausse couche, pas de polype, pas de fibrome, pas de cancer*. C'est alors

qu'il faut rechercher la syphilis, et non seulement la syphilis tertiaire, mais la syphilis secondaire et la syphilis héréditaire. Il n'y a que la syphilis pour donner un pareil tableau clinique et nous rappelons une fois de plus l'opinion de Franceschini disant que les cas de mort par hémorragie utérine sans cause valable sont liés à la syphilis.

Ainsi dans cette première série de cas, le diagnostic de syphilis doit rester un diagnostic d'exception, et les erreurs entre syphilis, cancer, et fibromes ne seront jamais très fréquentes de la part d'un esprit averti.

II. — A L'OCCASION D'UNE GROSSESSE.

Une femme syphilitique a fait une fausse-couche : depuis cet accident, elle se plaint d'hémorragies.

Rétention placentaire ou syphilis ?

Les premières règles dans les deux cas peuvent être normales, puis les hémorragies s'installent :

En faveur de la rétention placentaire plaide un corps utérin un peu gros, mou, avec col entr'ouvert. Mais le fragment placentaire peut ne donner lieu à aucun signe d'intolérance. Le diagnostic est alors délicat et ne saurait être affirmé qu'après un curetage. Cette intervention provoque-t-elle la guérison ? Il s'agissait de rétention placentaire. N'a-t-elle occasionné aucune amélioration ? Ne nous hâtons pas de conclure à la syphilis. Pensons à cette affection rare du corps utérin qui survient après une grossesse : le *Chorio-épithéliome* ou *déciduome malin*. Instituons le

traitement spécifique puisque la malade a eu autrefois la syphilis, mais n'attendons pas des semaines et si le corps utérin se modifie, s'il devient gros, bosselé, irrégulier, peu mobile, s'il s'accompagne d'une ascite légère, nous confierons notre malade au chirurgien.

Ce diagnostic est écarté d'emblée si le tableau clinique précédent dure depuis des années. Le fibrome, le cancer éliminé, il faut penser à la syphilis, en étayer la présomption par les réactions biologiques, la recherche des stigmates acquis ou héréditaires et instituer le traitement spécifique qui donnera des résultats merveilleux, là où toutes les autres médications avaient échoué.

III. — APRÈS LA MÉNOPAUSE.

Il s'agit de femmes ménopausées depuis plusieurs années qui perdent du sang depuis quelque temps.

Il faut avant tout s'assurer que le sang vient bien de l'utérus : un polype de l'urèthre, un pessaire dans un vagin atrésié peuvent être le point de départ d'hémorragies rebelles, qualifiées à tort d'utérines.

Le col est intact au spéculum. Pas de cancer du col. Peut-être s'agit-il d'une dégénérescence, d'un polype utérin ou d'un fibrome : la recherche des antécédents et l'examen local nous renseigneront. Cancer du corps ou syphilis utérine tardive : c'est le gros diagnostic, longtemps difficile. Un curettage explorateur sera utile et si la femme a été autrefois soignée pour

la syphilis, nous instituerons le traitement d'épreuve.

En opposition à ces hémorragies utérines pour lesquelles, en fin de compte, la syphilis reste un diagnostic d'exception, se place toute une série d'hémorragies utérines et le moins que l'on puisse en dire est qu'elles correspondent à des états pathologiques le plus souvent imprécis et mal déterminés. C'est dans ce groupe où rentraient jusqu'à présent les métrites hémorragiques, les hémorragies par insuffisance ovarienne ou endocriniennes autres, voire les hémorragies par mauvaise circulation sanguine ou chloro-anémie (?) que nous devons rechercher la syphilis.

Syphilis acquise, syphilis ignorée, syphilis héréditaire, il est nécessaire de mettre à profit toutes les réactions que la science nous a fait connaître pour dépister l'imprégnation. Aux éléments de présomption s'ajoute l'épreuve du traitement ; le repos au lit, les médications anti-hémorragiques variées, les injections chaudes, les extraits opothérapiques les mieux combinés, les traitements électrothérapiques, le curettage, rien ne réussit quand il s'agit de guérir les hémorragies syphilitiques.

A côté de ces échecs que la clinique enregistre, le traitement anti-syphilitique réalise des merveilles, les hémorragies les plus tenaces guérissent en quelques jours. Enfin, dans un grand nombre de cas, le traitement ayant été prématurément interrompu, les hémorragies ont réapparu, elles ont cédé à une reprise du traitement. Ce fait est loin d'être sans valeur.

Conclusions.

I. — La syphilis est capable de réaliser des troubles menstruels qui revêtent, selon les cas, les formes d'aménorrhée, d'hypo et oligoménorrhée, d'hémorragies utérines diverses.

II. — L'aménorrhée syphilitique peut se présenter comme un phénomène isolé, indépendamment de toute manifestation d'ordre général ou endocrinien. Elle peut réaliser pendant un temps indéfini le seul symptôme apparent de syphilis.

En présence d'une aménorrhée que rien n'explique, il ne faut pas méconnaître le rôle possible de la syphilis, dont l'aménorrhée peut constituer dans certains cas un véritable symptôme révélateur.

III. — De même, les hémorragies syphilitiques peuvent se présenter comme des accidents banaux, indépendamment de toute autre manifestation de l'affection. En présence d'une hémorragie utérine que rien n'explique, qui résiste aux traitements usuels, il faut penser à la syphilis.

IV. — Une réaction de Bordet-Wassermann négative ne suffit pas pour éliminer la syphilis, il faut compléter les recherches de laboratoire par l'examen approfondi des antécédents personnels et familiaux.

V. — Le traitement spécifique, le plus souvent inefficace dans les aménorrhées primitives, est susceptible de donner des résultats dans les aménorrhées secondaires, les hypo et oligoménorrhées d'origine syphilitique. Son action est particulièrement probante dans les métrorragies syphilitiques.

Vu : le Président de la thèse,

GOUGEROT.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Baugendre.* — Un cas de Syphilis utérine (Normandie méd. Rouen, 1922, XXXIII, 27).
- Barthélémy.* — Hérédo-Syphilis et glandes endocrines. Thèse Paris, 1919.
- Binet (A.).* — La vie sexuelle de la femme (Expansion scientifique française, éd. 1932).
- Bourne.* — Hyperthyroïdism as cause of severe uterine hemorragia (Lancet, London, 1923, 1210).
- Burger.* — Manifestations syphilitiques au niveau du col utérin (Bull. Société Obst. et Gyn. de Paris, janvier 1933).
- Castano.* — Congestion pelvienne (Gyn. et Obst. Masson, février 1934).
- Clément-Simon.* — Note sur un cas d'azoospermie avec intégrité des caractères sexuels secondaires chez un sujet atteint de troubles oculaires d'origine probablement H.-S. (Bull. Soc. Derm., 17 mai 1922).
- Couinaud.* — Les métrorragies chez les jeunes filles. Thèse Paris, 1921.
- Dalche.* — Métrorragies et Syphilis (Bulletin médical, 1906, p. 591).
- Jeanne.* — Métrorragies idiopathiques (Normandie méd. Rouen, 1922).
- Jouen.* — Syphilis des trompes et des ovaires. Thèse Paris, 1905.
- Joukowski.* — Un cas de ménorragies avec cõlité et syphilis de l'utérus chez un nouveau né. Mort. Autopsie (Wratchebnaja Gazetta Petrograd, 1904, XI, p. 505).
- Kahn.* — Obésité et métrorragies. Thèse Paris, 1918.

- Laffont.* — Syphilis tertiaire acquise ou héréditaire de l'utérus. Thèse Paris, 1908.
- Léopold Lévi.* — Thyroïde et ovaire (Bulletin de la Société fr. de Gyn. et d'Obst., avril 1934).
- Milian.* — Aménorrhée, asthénie, amaigrissement, diarrhée, syph. secondaire (Revue fr. de Dermat. et de Vén., février 1928).
- Mouchotte.* — Syphilis utérine tardive et métrorragie (Revue fr. de Gyn. et d'Obst., janvier 1923).
- Ozenne.* — Syphilis de l'utérus et de ses annexes. Masson, 1920.
- Pace (de).* — Syphilis utéro-annexielle (La Clinica obstetrica, p. 385, 1907).
- Payenville et Cailliau.* — Les lésions des glandes endocrines au cours de la Syphilis 2 (Bruxelles méd., avril 1934).
- Périn (L.).* — Deux cas d'aménorrhée d'origine hérédo-syphilitique (Bulletin de la Société fr. de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1927, p. 341).
- Métrorragies et ménorragies syphilitiques (Bull. Soc. franç. Derm. et Syph., 14 juin 1934).
- Robineau (Mlle).* — Contribution à l'étude de la Syphilis de l'utérus (Congrès périodique de Gyn. et de Pédiatrie. Rouen, 1904 ; Bulletin Méd., p. 399, 1904).
- Saguet.* — Ménorragie de nature syphilitique (Union méd. du Nord-Est, janvier 1899).
- Séjournet (P.).* — Les hémorragies de la Syphilis tertiaire de l'utérus (La Gynécologie. Vigot, éd., 1923).
- Spinelli.* — Syphilis utérine tardive (Archives Italiano di gynecologia. Naples, 1900).
- Vignal.* — Des métrorragies essentielles et de leur traitement. Paris, 1922.
- Watrin (J.).* — Deux cas de métrorragies guéries par le traitement spécifique (Bulletin de la Société fr. de Derm. et de Syphiligraphie, 21 décembre 1927).

